

## ⑫ 特許公報 (B2)

平4-6171

⑬ Int.Cl.<sup>3</sup>

A 61 K 35/84

識別記号

A

府内整理番号

7180-4C

⑭ 公告 平成4年(1992)2月5日

発明の数 1 (全4頁)

⑮ 発明の名称 霊芝菌糸体からの有効成分の抽出方法

⑯ 特願 昭59-5356

⑯ 公開 昭60-149528

⑰ 出願 昭59(1984)1月14日

⑰ 昭60(1985)8月7日

⑱ 発明者 長岡 均 千葉県我孫子市寿2-22-13

⑲ 出願人 長岡 均 千葉県我孫子市寿2-22-13

⑳ 代理人 弁理士 鈴木 俊一郎

㉑ 出願人 鈴木 俊一郎 東京都品川区荏原5の16の14

㉒ 審査官 主代 静義

㉓ 参考文献 特公 昭51-17166 (JP, B1)

1

2

## ㉔ 特許請求の範囲

1 固体培地に靈芝菌を接種して靈芝菌糸体を繁殖させ、得られる菌糸体含有固体培地を解束し、この解束された固体培地に水およびアルラーゼ、プロテアーゼまたはグリコシターゼから選ばれる酵素の1種またはそれ以上を添加して固体培地を30~55°Cの温度に保ち、次にこの固体培地を前記酵素の存在下に粉碎・搗潰して固体培地の少なくとも70重量%以上が12メッシュ通過分であるようにし、次いで95°Cまでの温度に加熱することにより酵素を失活させると減菌することを特徴する靈芝菌糸体からの有効成分の抽出方法。

## ㉕ 発明の詳細な説明

## ㉖ 発明の技術分野

本発明は、靈芝菌糸体からの有効成分の抽出方法に関する。さらに詳しくは、固体培地中で靈芝を繁殖させて得られる靈芝菌糸体含有固体培地から、各種の薬効成分および栄養的に価値ある栄養成分を抽出する方法に関する。

## ㉗ 発明の技術的背景ならびにその問題点

キノコ類は長年にわたって広く食用に供されており、またある種のキノコ類は薬用にも供されてきた。キノコ類は、通常食用あるいは薬用に供される子実体と、キノコ類の根に相当する菌糸体とからなり、子実体はキノコ類の繁殖器官として機能し、菌糸体は子実体に養分を供給する栄養

器官として機能している。このようにキノコ類は、その子実体が広く食用あるいは薬用に供されてきたが、椎茸などのキノコ類では子実体中よりも菌糸体中に多くの栄養成分ならびに薬効成分が含有されていることが近年になって見出されてきた。たとえば椎茸についてみると、必須アミノ酸であるスレオニンは子実体100g中には0.80gしか含有されていないのに対し、菌糸体100g中には何と2.07gも含まれていると報告されている。

このような情況のもとに、椎茸菌糸体から薬効成分あるいは栄養的に価値のある有効成分を抽出しようとする試みがなされてきた。たとえば特公昭51-19013号公報には、鋸屑に米糠などを加えてなる固体培地に椎茸種菌を接種し、常法により

菌糸体を増殖せしめた後、糸実体発生直前又は直後の培地を粉碎して水を加え、pHを5.0に調整して容器中に密封し30~55°Cに加熱して菌糸体酵素及び代謝産物の代謝を促進させ、更に酵素反応を十分に行わしためた後、この懸濁液を濾過せしめ

たことを特徴とする椎茸の固体培養菌糸体から薬効成分を抽出する方法が開示されている。また、特公昭53-23392号公報には、落下生表皮またはパカスを基材とし、これに必要に応じて米糠を添加してなる固体培地に、椎茸菌を接種し、菌糸体を増殖せしめた後に、菌糸体を含む培地を粉碎してpHを調整した水を加え、容器中に密封し、30~55

°C程度に加熱して菌糸体の代謝を促進するとともに酵素反応を十分行なわしめた後に、得られる懸濁液を濾過せしめたことを特徴とする保健飲料剤の製造方法が開示されている。

ところが、上記公報に開示された方法では、いずれも椎茸菌糸体を原料としており、また特公昭51-19013号公報に開示された方法では、鋸屑中に含まれるリグニン、タンニンなどが得られる液剤中に移行して含有されるため、苦味が強く、飲料としては不適当であるといふ点があつた。さらに特公昭53-23392号公報に開示された方法では、椎茸菌糸体を含む固体培地から有効成分を抽出する際に、pHの調整をする必要があり、しかも30~55°Cの温度に長時間保つ必要があるため、工程管理が複雑で時間がかかるという欠点があつた。

ところで一方、靈芝はサルノコシカケ科に属して、一般にマンネンタケと呼ばれ、古来より極めて優れた薬効を有する漢方薬として知られている。そして中国明代の医学者兼薬学者である李時珍の著した「本草綱目」によれば、青芝、赤芝、黄芝、白芝、黒芝、紫芝の6種靈芝が知られており、近年に至つて靈芝は抗ガン作用をはじめとして、鎮静作用、鎮痛作用、咳止作用などを有し、しかも高血圧症などの循環器系統にも優れた薬効を有することが証明されつつある。

このように靈芝は優れた薬効を有しているが、現在に至るまで靈芝は子実体を煎じて飲むか。あるいは子実体を細かく粉碎してこれを食するのみであつた。本発明者は、さらに靈芝の薬効成分あるいは栄養成分について一層深く研究を重ねた結果、靈芝においても子実体中よりも菌糸体中により多くの薬効成分ならびに栄養成分が含有されていることを見出し、さらに研究を重ねて靈芝菌糸体中から薬効成分ならびに栄養成分を効果的に抽出する方法を見出して本発明を完成するに至つた。

#### 発明の目的ならびにその概要

本発明は、靈芝菌糸体から薬効成分ならびに栄養成分をpHの調整を行なうことなく、しかも短時間に抽出するための方法を提供しようとするものである。

本発明に係る靈芝菌糸体からの有効成分の抽出方法は、固体培地に、靈芝菌を接種して次いで、菌糸体を繁殖させて得られる菌糸含有固体培地を

解束し、この解束された固体培地に水およびセルラーゼ、プロテアーゼまたはグルコシターゼから選ばれる酵素の1種またはそれ以上を添加して固体培地を30~55°Cの温度に保ち、次にこの固体培地を前記酵素の存在下に粉碎・搗潰して固体培地の少なくとも70重量%以上が12メッシュ通過分であるようにし、次いで95°Cまでの温度に加熱することにより酵素を失活させるとともに滅菌することを特徴としている。

#### 10 発明の具体的説明

本発明における固体培地の基材としては、バカスまたはバカスに砂糖キビの乾燥葉茎を添加したものあるいはこのようなバカスに米糠を添加したもののが用いられる。バカスは砂糖キビのしづらかすであつて、バカス中には菌糸体の栄養源となる糖類および蛋白質が含まれておらず、このままでも固体培地となりうるが、バカス100重量部に対して米糠10~30重量部を添加し固体培地とすることもできる。また、固体培地として、玄米、落花生表皮あるいはこれらに米糠を添加したものなどが広く用いられる。さらに必要に応じて、バカス基材培地中に、リン、鉄、ゲルマニウムなどのミネラル類を添加することもできる。

このような固体培地に靈芝菌を接種する靈芝菌としては、青芝、赤芝、黄色、白芝、黒芝、紫芝など挙げられるが、靈芝菌であれば上記のものには限定されない。靈芝菌は固体培地に接種された後に、温度および湿度さらには照度が調整された培養室内に所定期間放置され、菌糸体が増殖される。

靈芝菌糸体を充分に増殖させて菌糸体が培地中に充分蔓延した後で子実体の発生直前あるいは発生直後に、バカス培地の纖維素を解束して、好ましくは12メッシュ通過分が30重量%以下となるようにする。この固体培地を解束する場合に、12メッシュ通過分を30重量%以上とするには、特殊な粉碎機などが必要となり、この際有効成分が失われることがあるため好ましくない。換言すると、固体培地を特殊な粉碎機などを用いることなく解束した場合には、12メッシュ通過分は30重量%以下となる。なお、バカス基材培地の解束は、子実体の発生直前あるいは発生直後が好ましいが、場合によつては、子実体がかなり成長した後でもよい。

このようにして解凍された固体培地に、水およびセルラーゼ、プロテアーゼまたはグルコシターゼから選ばれる酵素の1種またはそれ以上を、固体培地30~50°Cに保ちながら添加する。添加される酵素としては、セルラーゼが好ましい。酵素の添加量は、固体培地1kgに対して0.5~5g、好ましくは1~3gであることが望ましい。この添加される水のpHを調節する必要はない。また水は金属イオンなどのイオン類を含有しないものが好ましく、固体培地1kgに対して1~10kg、好ましくは2~6kg添加される。なお本発明において、有効成分の抽出に際して酵素を添加してあるため、固体培地に添加する水のpHの調整は必要ない。

次いで、上記のようにして調製された固体培地、水および酵素からなる懸濁物を粉碎・擂潰して、固体培地の少なくとも70重量%以上が12メッシュ通過分であるようにする。この粉碎・擂潰は30~50°Cの温度に保ちながら行なつてもよいが、粉碎・擂潰作用中にはその温度を上記温度よりも上昇させながら行つてもよく、やや温度を上昇させながら行なうことは好ましい。固体培地の粉碎および擂潰は、変速付ギヤーポンプなどを用いて、前記固体培地含有混合物を循環させながら、ギヤー部分において固体培地に粉碎および擂潰作用を加えることにより行なうことができる。また固体培地含有混合物をポンプを用いて循環させながら、別個に擂潰機を設置し、この擂潰機により固体培地の擂潰を行なつてもよい。加熱過程において、水温が60°C好ましくは70°C以上となつたときに、懸濁物中に室温の空気を噴入させると、空気泡は急激に加熱されて破壊現象を起こし、このためバカス繊維に衝撃を与え、有効成分の抽出をより効果的に行なうことができる。この操作を何回か繰り返すことが好ましい。粉碎および擂潰された固体培地は、その少なくとも70重量%が12メッシュ通過分であるようにすることが好ましい。12メッシュ通過分が70重量%以下である場合には、固体培地中の有効成分の抽出を充分に行なうことできない。さらに固体培地としてバカスを用いる場合には、12メッシュ通気分が70重量%以下である場合には、バカス繊維素が充分に軟化しない部分が多くなり、得られる固体残渣を飼料、食料あるいは肥料として有効利用することができなくなるために好ましくない。

次いで、このようにして処理した固体培地含有混合物を、95°Cまでの温度好ましくは79~90°Cの温度に加熱し、添加したセルラーゼ、プロテアーゼまたはグルコシターゼ。あるいは固体培地中に元来含有されている酵素を失活させるとともに、滅菌を行なわしめる。加熱により酵素を失活させて、得られる抽出液の変質を防止することができる。

このようにして得られた抽出液を、必要に応じて50~120メッシュ好ましくは60~100メッシュの戸布により濾過することによって、抽出液と固体残渣とが分離される。なお、抽出液の濾過は工程は、最終の加熱殺菌工程の前に行なつてもよく、この場合に戸別残渣を圧搾し、この戸液を溶液部にもどすことができる所以収量の向上を図ることができるという別の利点を存在する。

上記のようにして得られた靈芝菌糸体の抽出液中には、種々のアミノ酸、ビタミン類などが多い量に含有されており、またわずかに乳白色を帯びた淡褐色をしており、液中には微小な浮遊物が残存することがある。この微小な浮遊物は、培地からの崩壊物のほかに、酵素反応および加熱によって凝固した蛋白質および澱粉質である。この微小浮遊物は、それ自体栄養価を有しているが、それを飲用する場合口当りをよくするという効果も有している。この浮遊物の存在が気になる場合には、浮遊物を放置することにより沈殿させて分離するか。あるいは目の細かい戸布などを用いることにより分離することができる。

このようにして得られる靈芝菌糸体の抽出液は、そのまま飲むこともできるが、あるいは場合によっては、付形剤を抽出液に添加して錠剤としてもよく、さらに凍結乾燥することによって果粒状としてもよい。

本発明により得られる靈芝菌糸体は、靈芝子実体を煎じて得られる液あるいは靈芝子実体を粉碎して得られる粉末よりも、高濃度で靈芝の薬効成分ならびに栄養成分を含有し、従来靈芝が有するときてきた優れた薬効を有する。このようにして得られた靈芝菌糸体の抽出液中には、糖類、エルゴステリン、マンニトール、アデニン、ウラシル、グリシンベタイン、ステアリン酸、ポリヌクレオシド、ポリアミノ酸、インターフェロン誘導体などの主要成分が高濃度で含有されている。

## 発明の効果

本発明においては、固体培地に靈芝菌糸体を繁殖させ、これに水および特定の酵素を添加して靈芝菌糸体から有効成分抽出しているため、以下のような効果を有する。

- (a) 素材を解束し、12メッシュ通過分が24重量%以下となるようにした。この解束された培地1.0kgに、純水3.5ℓを40℃に保ちながら加えてバカス含有混合物とした。
- (b) 次いで培地含有混合物を变速付ギヤーポンプにより循環させながら、固体培地にギヤー部分において粉碎および擂潰作用を200分間程度加えバカス繊維の約80重量%が12メッシュ通過分となるようにした。バカス含有混合物の粉配および擂潰は、該混合物の温度を徐々に上昇させながら行なつた。その後バカス含有混合物をさらに加熱して80℃として30分間放置した。80℃への加熱により、酵素を失活せしめ、かつ殺菌を施した。得られた培地含有混合液を60メッシュ沪布を用いて濾過し、微小浮遊物を含有する保健飲料を得た。一方固体残渣は充分に細かく粉碎されたものが得られ、これを乾燥した後、牛などの家畜の飼料として提供した。
- (c) 短時間で固体培地から薬効成分あるいは栄養的に価値ある成分を効率的にpH調節することなく抽出することができる。
- (d) 有効成分が抽出された後に残された固体培地は、酵素ならびに粉碎・擂潰作用により充分に細かくしかも柔かくされ、このため肥料、飼料あるいは食料に供することができる。

以下、本発明を実施例により詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例により限定されるものではない。

## 実施例 1

バカス90重量部、米糠10重量部からなる固体培地に純水を適度に含ませた後に、靈芝菌を接種し、温度および湿度を調節した培養室内に放置し、菌糸体を増殖せしめた。菌糸体が固体培地に蔓延し子実体の発生直前に、バカス基材の繊維素

材を解束し、12メッシュ通過分が24重量%以下となるようにした。この解束された培地1.0kgに、純水3.5ℓを40℃に保ちながら加えてバカス含有混合物とした。

- (e) 次いで培地含有混合物を变速付ギヤーポンプにより循環させながら、固体培地にギヤー部分において粉碎および擂潰作用を200分間程度加えバカス繊維の約80重量%が12メッシュ通過分となるようにした。バカス含有混合物の粉配および擂潰は、該混合物の温度を徐々に上昇させながら行なつた。その後バカス含有混合物をさらに加熱して80℃として30分間放置した。80℃への加熱により、酵素を失活せしめ、かつ殺菌を施した。得られた培地含有混合液を60メッシュ沪布を用いて濾過し、微小浮遊物を含有する保健飲料を得た。一方固体残渣は充分に細かく粉碎されたものが得られ、これを乾燥した後、牛などの家畜の飼料として提供した。
- (f) 添加すべき酵素として、精製セルラーーゼ2.0gの代わり、精製プロテアーゼ1.5gおよび精製プロテアーゼ0.5gを添加した以外は、実施例1と同様にして、靈芝菌糸体の抽出液を製造した。

## 実施例 2

添加すべき酵素として、精製セルラーーゼ2.0gの代わり、精製プロテアーゼ1.5gおよび精製プロテアーゼ0.5gを添加した以外は、実施例1と同様にして、靈芝菌糸体の抽出液を製造した。

## (54) DEODORANT IN LIVING BODY

(11) 60-149527 (A) (43) 7.8.1985 (19) JP  
 (21) Appl. No. 59-4923 (22) 17.1.1984  
 (71) SEIKENKAI (72) KOUSEI HATA(I)  
 (51) Int. Cl<sup>a</sup>. A61K35/74,A23K1/17,A23L1/03,A61L9/01

**PURPOSE:** To provide a deodorant in a living body, composed of a specific lactobacillus and Streptococcus faecalis capable of producing an antibiotic.

**CONSTITUTION:** The objective deodorant for living body is produced by using (A) a bacterial strain selected from lactobacillus deodorsans, lactobacillus clearans and (lactobacillus sulfurica + lactobacillus nitrosus) in combination with (B) a Streptococcus faecalis capable of producing antibiotic substance (e.g. FERM-P No.2082 and No.7382) and (C) a bifidus bacteria (e.g. Bifidobacterium bifidum) and/or hay bacillus (e.g. Bacillus subtilis). The agent exhibits extremely excellent effect to improve the enteric function when administered to man and animal, has excellent deodorizing effect on the excrement, and improves the feeling of evacuation.

## (54) EXTRACTION OF ACTIVE COMPONENT FROM MYCELIUM OF FOMES JAPONICUS

(11) 60-149528 (A) (43) 7.8.1985 (19) JP  
 (21) Appl. No. 59-5356 (22) 14.1.1984  
 (71) HITOSHI NAGAOKA(I) (72) HITOSHI NAGAOKA  
 (51) Int. Cl<sup>a</sup>. A61K35/84

**PURPOSE:** To extract various drug components and nutritionally valuable nutrient from a solid medium containing the mycelia of Fomes japonicus obtained by proliferating Fomes Japonicus in a solid medium.

**CONSTITUTION:** The mycelia of Fomes japonicus are proliferated by inoculating a solid medium with Fomes japonicus, and the obtained mycelia-containing solid medium is pulverized. The pulverized solid medium is added with water and one or more enzymes selected from cellulase, protease and glycosidase, maintained at 30~55°C, and then crushed and ground in the presence of the above enzymes to ≥70wt% of the solid medium passing through a 12 mesh sieve. The product is then sterilized by deactivating the enzyme at ≤95°C. Principal components such as saccharides, ergosterin, mannitol, adenine, uracil, glycine betaine, stearic acid, polynucleoside, polyamino acid, interferon derivative, etc. can be prepared from the medium in high concentration.

## (54) PRODUCTION OF DIFFERENTIATION INDUCTION FACTOR FOR LEUKEMIA CELLS

(11) 60-149529 (A) (43) 7.8.1985 (19) JP  
 (21) Appl. No. 59-5209 (22) 14.1.1984  
 (71) MITSUYUKI SHIMIZU (72) MITSUYUKI SHIMIZU  
 (51) Int. Cl<sup>a</sup>. A61K37/50,A61K35/16//A61K37/04

**PURPOSE:** Ceruloplasmin is given to a mammalian animal to produce the differentiation induction factor of leukemia cells.

**CONSTITUTION:** Ceruloplasmin is administered to a mammalian animal to produce the differentiation induction factor of leukemia cells in blood in the free form. The suitable dose of ceruloplasmin is 0.1~10mg/kg and it is preferably given intravenously, though it can be given intramuscularly, intraperitoneally, too. The administration period depends on the doses and individual bodies, but the factor can be produced in serum by repeated administration once everyday for more than 1 week. The resultant blood or serum is refrigerated or freeze-dried into a preparation storables for a long period of time. On treatment, the serum originated from the same kind of animal is desirably used.